我国实验动物资源建设的问题与展望

赵心刚[1]　卢　凡[2]　程　苹[2]　田　勇[3*]

1 中国科学院科技促进发展局　北京　100864
2 国家科技基础条件平台中心　北京　100862
3 中国科学院生物物理研究所　北京　100101

摘要　实验动物是支撑我国生命科学和医学研究的重要基础支撑条件。实验动物资源建设和实验动物科技创新有力促进了国家生命科学发展和健康中国的建设。在分析国内外实验动物资源建设发展现状的基础上，文章阐述了我国实验动物资源建设中存在的包括模型资源建设、法制化、伦理、数据资源整合等突出问题，提出了我国至2035年实验动物资源建设的若干目标和具体建议。希望通过进一步加强我国实验动物资源建设，为支撑我国生命科学和医学发展作出应有的贡献。

关键词　实验动物，动物模型，实验动物资源，动物伦理福利

DOI　10.16418/j.issn.1000-3045.2019.12.006

实验动物是指经人工饲育，对其携带的病原体实行控制，遗传背景明确或来源清楚，用于生命科学和生物技术研究、食品和药品等质量检验和安全性评价的动物。实验动物资源以其科研条件中的基础性地位与领域广益性，成为支撑国家科技发展与创新的重要战略资源之一，是实现科技进步、促进经济社会可持续发展、提高我国科技国际地位的基础支撑条件。

经过40余年的发展，我国实验动物资源在种质研究与开发、品种保藏与应用、信息数字化与社会共享服务等方面取得了长足进展，部分动物资源的实验动物化已为生命科学的繁荣发展贡献了重要的力量。同时，我国在利用基因编辑技术开展基因修饰动物模型研发领域已达到国际领先水平，产生了一批在世界范围内有显著影响力的科研成果。因此，全面掌握未来实验动物资源的开发、生产、使用及发展需求，建立资源更为丰富、质量合格稳定、品种品系结构合理的实验动物生产、保种、共享、供应体系，建立健全以资源共享机制为核心的管理制度和运行机制，建成满足国家科技创新

*通讯作者
资助项目：中国科学院战略生物资源专项（KFJ-BRP-005）
稿件收到日期：2019年11月12日

需求的实验动物资源与共享服务支撑体系，这对推动我国生命科学相关研究有着重要意义[1]。

1 国际实验动物资源建设概况

国际实验动物资源经过近百年的发展历程，已形成包含 3 万余个品系的资源体系，资源十分丰富，并在全球形成了实验动物产业化和社会化供应格局[2]。由于近年来基于 CRISPR/Cas9 基因编辑技术的广泛应用，实验动物模型的构建比以往更加迅速、准确、可靠，新的动物模型，尤其是基因修饰动物和免疫缺陷动物模型资源得以迅速普及和应用。

目前以美国、欧盟、日本等发达国家和地区为引领的实验动物资源体系已基本构建完成[3]。美国是生命科学技术最发达的国家，也是为生命科学技术作出最多贡献的国家，而其实验动物资源在其中发挥了重要的支撑作用。美国是最早把实验动物进行系统化、专业化研究和管理的国家之一，实验动物工作已形成一个专业化、规格化、商品化和社会化的科研和经济体系[4]。欧盟各国也采取多国合作、集中研发的形式，成立了欧洲遗传工程小鼠种子中心（EMMA），并建立了资源使用联盟，向全球提供各类小鼠种质资源[5]。日本一直高度重视实验动物学科的发展，从国家层面投入专项科研经费，提升实验动物设施服务能力，促进实验动物相关研究的有序开展，在资源保藏、模型研发和共享服务等方面，有力推动了日本的生命科学研究[4]。

实验动物资源的共享与合作是全球性的发展趋势，主要目标在于打破国家之间的贸易壁垒，增进实验动物资源的分享、利用和保存，避免资源的重复生产与浪费。目前，全球已经形成了多个以信息共享为主的非营利性实验动物资源联盟。2006 年，由北美和欧洲研究者牵头成立了“国际小鼠基因敲除联盟”（IKMC），基于 C57BL/6N 的小鼠胚胎干细胞同源重组和基因捕获技术，计划敲除小鼠基因组中的 2 万个编码蛋白基因并建立胚胎干细胞库。2010 年，全球 10 多个小鼠研究机构合作共同成立了小鼠表型分析联盟（IMPC），其旨在通过建立统一打靶策略的小鼠品系，对构建的小鼠品系进行人类疾病相关的表型分析，并利用分析软件对获得的数据进行大数据分析以促进操作的标准化。IMPC 的成立为人类疾病研究和药物研制提供更多的基础数据，有效促进了全球生物医药行业的发展。截至 2018 年底，IMPC 总共获得了 8 123 个基因敲除品系，其中 6 523 个基因敲除品系的表型分析计划已经完成。预计到 2025 年，IMPC 还将在保守的非编码区域获得至少 500 个基因敲除品系，以及 1 000 个人类遗传疾病相关品系[6]。

鉴于实验动物在各学科领域的广泛应用以及在国民经济中发挥的重要作用，世界各国和相关组织分别出台了相应的实验动物标准、准则和法规，并设立了相应机构以规范实验动物的生产和应用，促进了实验动物产业化的发展。在发达国家，实验动物行业已经是一个比较成熟的行业，已经实现了规模化、标准化生产供应，建立了较为成熟的生产繁育技术体系和产业化营销网络。例如，美国 Jax 实验室、Charles River 实验室等少数企业，占据全球近 80% 的实验动物市场份额。发达国家实验动物产业经过长期的自由竞争，已经完成了规模进程，体现了规模效益。同时，为在竞争激烈的市场上占据有利位置，各个企业在实验动物、动物实验服务及相关配套衍生领域制定了具有一定领先性和权威性的企业标准，从而进一步使得实验动物质量、技术服务水平得以不断提高。

2 国内实验动物资源建设概况

2.1 国内实验动物使用现状与分析

在科学技术部、国家发展和改革委员会和中国科学院等相关部门的支持下，经过“九五”到“十二五”的发展，尤其是全面贯彻实施《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006—2020 年）》以

来，借助于国家各个科技计划的推动，我国实验动物资源工作取得了长足的进步，已经基本建成了包括小鼠、大鼠、鱼类、兔、犬、禽类和非人灵长类的国家实验动物种子中心和种质资源基地。

根据目前已掌握的调查数据，2013—2015 年我国实验动物使用量呈明显逐年上升趋势[3]。2015 年我国实验动物使用量近 1 200 万只，实验动物平均年增长幅度达到约 15%。同时，随着国家面向生命科学领域不断给予的政策倾斜与科研经费投入，预计未来实验动物使用量仍将呈平稳增长趋势。从行政区域使用量分布来看，全国各省份实验动物使用量差异较大，以京、沪等地为代表的较发达地区使用总量位居前列。以 2015 年为例，北京、上海两地实验小鼠总使用量近 210 万只，占全国实验小鼠使用总量的 30%。京、沪两地已初步实现了实验动物生产规模化、供应社会化，并成为国内实验动物使用规模最大的地区。另外，随着国家针对实验动物、微生物等级及检测相关标准的不断提升，高质量实验动物使用占比明显升高。根据中国科学院战略生物资源科技服务网络计划发布的年度报告，中国科学院模式与特色动物实验平台已全部使用 SPF（无特定病原体动物）级啮齿类实验动物[2]。

2.2 新型实验动物模型研发取得显著成绩

我国在实验动物模型，特别是应用基因编辑技术研发的多种具有自主知识产权的动物模型品系方面也取得了一系列令人瞩目的科研成果。例如：中国科学院动物研究所和南京大学的研究团队分别构建了基因编辑大鼠和小鼠的模型[7-9]；中国科学院昆明动物研究所及相关科研团队率先实现了非人灵长类基因编辑动物模型的构建[10]；中国科学院神经科学研究所非人灵长类团队于 2018 年和 2019 年获得体细胞克隆猴和基因编辑的体细胞克隆猴，从而实现了该领域的重大突破[11,12]；对于我国最重要的经济动物之一的猪，利用其在生物育种方面的特点，中国科学院动物研究所的研究团队利用基因编辑技术培育低脂抗寒猪、甲减猪等模型[13,14]；中国科学院广州生物医药与健康研究院的研究团队建立了亨廷顿病猪基因敲入模型，准确地模拟人类神经退行性疾病的临床表型[15]。上述多项成果曾入选科学技术部评选的年度“中国科学十大进展”。

2.3 国内实验动物资源主要保藏机构

在国家发展规划的整体设计和全面部署及各项科技研究计划的支持下，我国已经建成了以 7 个国家实验动物资源库为主体的国家实验动物种质资源保藏机构（表 1）。同时，中国科学院实验动物资源平台和中国医学科学院人类疾病动物模型资源中心分别以基因编辑动物模型和人类疾病动物模型资源为主要保藏与创制对象，也成为国家实验动物资源建设的重要力量。

中国科学院从 2006 年起整合了中国科学院现有的人才与资源的优势，分别在北京、上海、武汉、广州、昆明等地遴选了一批已具备一定硬件设施及研究队伍的单位组建了中国科学院模式与特色动物实验平台。该平台以“整合资源、服务科研”为目标，为支撑生命科学领域相关研究所的发展，特别是对实验动物模型从研发到表型和分子机制的深度挖掘，促进了

表 1　国家实验动物资源保藏机构

序号	保藏机构名称	依托单位
1	国家遗传工程小鼠资源库	南京大学
2	国家啮齿类实验动物资源库	中国食品药品检定研究院
3	国家鼠和兔类实验动物资源库	中国科学院上海生命科学研究院
4	国家非人灵长类实验动物资源库	中国科学院昆明动物研究所
5	国家禽类实验动物资源库	中国农业科学院哈尔滨兽医研究所
6	国家犬类实验动物资源库	广州医药研究总院有限公司
7	国家斑马鱼资源中心	中国科学院水生生物研究所

我国生命科学与生物医药研究的发展。预计到2020年底前，中国科学院实验动物资源库将收集包含小鼠、大鼠、斑马鱼和非人灵长类等各类遗传工程实验动物模型约5 000种[16]。

2.4 国内实验动物数据资源的建设情况

随着我国实验动物资源丰富度和动物模型研发数据的海量产生，目前对实验动物资源科学数据的收集、整理、整合、集成、优化和共享的需求十分迫切。2010年，科学技术部批准依托广东省实验动物监测所成立国家实验动物数据资源中心，确立国家实验动物数据资源库建设和运行以及中国实验动物信息网建设与运行管理是国家实验动物数据资源中心的主要工作任务之一[2]。该资源数据中心主要保存各类实验动物的遗传、生理、生化、解剖等生物学数据和组织、解剖图谱数据，并提供实验动物的检索、比对、查询等服务。截至2017年，资源库已收集保存了大鼠、小鼠、猴、犬、猪、鸡、鱼等共计15大类包含遗传、生理、生化、解剖等生物学数据，并通过中国实验动物信息网初步实现了实验动物数据资源的共享。

目前，国家遗传工程小鼠资源数据库活体及冷冻保存的各类人源化啮齿类动物模型、代谢研究模型、免疫缺陷鼠模型、工具鼠模型等资源品系数据超过4 000个品系，数据服务范围覆盖了我国28个省、自治区、直辖市约400家院校研究所、200余家医院以及近百家制药和生物技术企业。中国科学院实验动物资源平台数据库也实现了中国科学院实验动物数据资源的共建互通与社会共享。该数据库担负着收集、维护、整理中国科学院实验动物品系数据信息的任务。截至2019年10月，数据库品系数量已超过2 200个品系，包含大鼠、小鼠、斑马鱼、猪、非人灵长类、果蝇等共计9类实验动物品种。我国各类实验动物数据资源中心的建设，为支撑国家科技创新提供坚实的科技资源保障条件，为政府相关决策提供了不可或缺的数据支撑。

2.5 国内实验动物产业化发展概况

经过30多年的发展，特别是近年来的快速发展阶段后，我国实验动物产业迅速崛起。目前，在实验动物特别是基因修饰动物模型的规模化生产供应，饲养设施与饲育设备迭代建设和更新，以及动物试验设备尖端技术利用度等方面已发展到较高水平。我国实验动物产业一方面需要面向科研人员，引领技术导向，提供动物模型诊断、基因编辑模型等技术与资源的服务；另一方面，要面向医药研发企业，提供药物、疫苗、医疗器械的临床前毒性和有效性研究，以保障我国生命科学研究与生物医药产业的发展。因此，不仅需要政策扶持，也同时需要发动社会的力量，建立以需求为导向的实验动物产业，这是促进我国实验动物资源发展的必经之路。

在我国实验动物产业化发展过程中，一批本土孕育而生的专门从事人源化模型、基因编辑模式动物及药物筛选技术研发的高科技生物技术企业，利用其领先的疾病模型研发创制能力和模型创制技术，为我国生物医药产业提供了强大的模型和平台支持。预计在未来5—10年，我国高科技生物技术企业，特别是以实验动物模型创制、饲养繁育、市场销售、表型分析、功能药效等创新技术及资源服务相互整合的一站式服务平台，在市场需求的不断推动下，整体数量和规模品质将得到明显的提升，必然会成为国际实验动物资源市场的中坚力量。

在实验动物饲育和实验设备领域，我国生产厂家已达数十家，产品类型几乎覆盖了所有实验动物种类。部分种类产品地方标准的出台，为规范国内实验动物行业作出了积极贡献。但总体而言，目前国内实验动物相关设备生产商仍然以小型民营企业为主，无论从品种、选材还是设计理念，均和国外知名厂商有一定差距，而对能参与国际市场竞争的优秀本土企业仍需进一步培育。

3 实验动物资源建设中遇到的问题

美国、日本和欧盟等发达国家和地区都始终将实验动物资源建设、研究积累和开放共享作为一项根本性工作放在国家科技发展战略的重要地位；并将其作为生命科学和医学的重要支撑条件和公益性资源给予重视，制定了长期的发展规划，持续投入大量经费，形成了稳定的资助扶持体系，对实验动物资源、保藏中心等进行了大规模的建设，形成了完整的实验动物资源架构。同时，这些发达国家和地区还建立健全了一整套资源共享体系，不但实现了本国的高程度共享，也辐射到了全球多个国家。

经过多年的建设与追赶，虽然我国已经先后建立了7个资源库馆，初步建成了实验动物种质资源开发与共享平台，也培育出诸多具有自主知识产权的动物品系；但整体来看，当前实验动物资源和服务共享体系的建设，欠缺全国性布局理念，导致了一定程度上资源浪费。为进一步提高国家实验动物资源库的核心作用，应重点支持一批在国内已有重要影响力的实验动物资源库，并加强实验动物资源保藏技术和共享服务水平。

美国、日本和欧盟等发达国家和地区在建立种质资源中心的同时，也建立了相应的数据库对实验动物生物信息进行存储与共享，避免了资源的重复建设，优化了资源利用效率。例如，美国Jax实验室目前已经收录了超过8 200个基因工程动物模型品系信息[17]。而我国目前尚未建立起统一的实验动物资源数据库与信息管理平台，缺乏相关信息的存储和整理，这严重制约了实验动物种质资源的开放共享与服务体系建设。

美国、日本、英国及其他欧洲国家在20世纪50—70年代先后对实验动物行业施行立法管理，使其逐步走上了法制化管理的道路。近几十年，随着这些国家对各项法律、法规不断完善和改进，其实验动物生产及相关领域已完成法制化、专业化、产业化体系建设，特别是在科学研究中保障动物伦理福利方面总结出许多我国可以借鉴的先进管理经验。

《实验动物管理条例》是我国第一部关于实验动物管理工作的行政法规，于1988年经国务院批准，由原国家科学技术委员会颁布。该条例实施30多年来，在实验动物工作规范化、法制化管理，保障实验动物和动物实验的质量，推动我国实验动物科技发展方面发挥了重要作用。但随着科技进步、社会经济发展和立法工作的不断深入，实验动物科学研究和管理工作中，特别是实验动物“3R”，即替代（replacement）、减少（reduction）、优化（refinement）所体现的动物伦理福利等方面出现了诸多新情况和新问题，我国实验动物管理政策法规体系的建设明显滞后，已不能适应当前我国科技创新、经济与社会发展的需要。

4 针对我国实验动物资源建设的建议

4.1 把握生命科学科技创新趋势，提升模型资源研发与技术创新能力

实验动物资源研发需要投入大量的资金与人力，因此，准确把握科技创新发展趋势和需求，加大对实验动物资源建设的支持与投入，增强实验动物对科技创新与发展的服务能力，显得至关重要。建议针对实验动物资源、动物模型研究和技术创新，重点围绕“垃圾DNA”与功能基因组学、新型大动物模型研制和表型分析技术、动物模型评价技术标准化和产业化等领域予以重点资助。同时，建议加强国际和国内各相关学科之间的交叉合作，积极参与和引领相关实验动物国际大科学计划的实施，提升我国在实验动物科研领域的国际影响力。

4.2 稳步推进国家实验动物资源库建设，加强资源库服务能力

从国家实验动物资源平台布局层面来看，目前在

常规实验动物资源方面已经建立了一系列国家实验动物资源库，但是在与基因工程动物模型和与人类健康密切相关的重大疾病研究和医药成果转化领域，还缺乏全面的资源布局。建议国家加强统筹规划，充分实施政府规划和市场调节的作用，建立更多具备公用性、权威性、便捷性的国家实验动物资源库、数据中心和公共服务平台，并给予长期稳定资助；同时完善评价评估体系，实行动态考核调整。

4.3 亟待加强实验动物伦理福利和相关认证体系建设，提升我国科学家整体形象

实验动物“3R”相关体系的建设，是国际上针对利用实验动物开展研究的重点关注领域。目前，我国还未建立健全相关的研究体系，特别是针对大动物模型的“3R”体系研究还处于初级阶段。建议国家针对实验动物“3R”体系，出台相关管理办法，并对部分实验动物伦理福利研究项目予以重点支持；同时加强相关国家标准以及包括中国合格评定国家认可（CNAS）在内的相关认证体系的建设，促进我国“3R”领域的健康发展，提升我国科学家在实验动物研究中的整体形象。

4.4 加强动物模型资源数据库建设，优化资源利用效率

在实验动物资源信息化和共享方面，和发达国家相比，我国还处于发展初期阶段。当务之急应加强实验动物与动物实验有关数据的标准化采集、整理、数据化表达存储和网络共享，进一步完善实验动物科学数据库建设，扩大数据交汇往来，促进国际间资源和数据交流，提高实验动物资源的利用效率。同时，建议国家出台相应政策，促进实验动物资源的共享和成果转化。

4.5 积极推进实验动物资源的产业化，支撑生物产业健康发展

实验动物的产业化发展是实验动物资源领域成长的必经之路。实验动物产业的健康发展对生物产业、生物育种等应用领域也将产生深远影响。因此，建议政府主管部门在实验动物产业化发展前瞻政策上加以引导，倡导规模化、标准化生产模式，合理布局；建立完善的质量控制体系，保证产品和技术服务质量；充分发挥产业联盟的作用，加强生物育种和优秀研发队伍的培育；通过政策扶持，特别是充分发挥社会融资的作用，进一步促进我国实验动物产业的健康发展，有力推动能参与国际实验动物资源市场竞争的优秀企业的成长。

4.6 健全国家实验动物管理政策法规体系，稳固行业发展根基

建议国家成立统一的实验动物管理机构，综合协调，实现国家各部门对实验动物的监管与分工合作，统筹实验动物基础性工作相关的技术和质量标准等方面的管理，从顶层设计上解决实验动物领域存在的一系列根本问题。同时，进一步明晰、理清立法层面遇到的困难和阻力，建立健全与实验动物相关研究的许可准入制度体系。建议尽快修改已经明显落后的《实验动物管理条例》，这对规范实验动物管理工作，保证实验动物质量，维护公共卫生安全，支撑科技创新，以及促进国际科技合作与交流都具有非常重要的意义。

参考文献

1 国家科技基础条件平台中心. 国家科学数据资源发展报告2016. 北京: 科学技术文献出版社, 2016.

2 国家科技基础条件平台中心. 中国生物种质与实验材料资源发展报告2016. 北京: 科学技术文献出版社, 2017.

3 国家科技基础条件平台中心. 中国实验动物资源调查与发展趋势. 北京: 科学出版社, 2017.

4 中国科学技术协会, 中国实验动物学会. 2014—2015实验动物学学科发展报告. 北京: 中国科学技术出版社, 2016.

5 European Mouse Mutant Archive. Access to EMMA mouse resources. [2019-07-22]. https://www.infrafrontier.eu/

resources-and-services/access-emma-mouse-resources.

6 International Mouse Phenotyping Consortium. IMPC Strategy 2021-2030. [2019-07-22]. https://www.mousephenotype.org/news/impc-strategy-2021-2030/.

7 Wang H, Yang H, Shivalila C S, et al. One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering. Cell, 2013, 153(4): 910-918.

8 Li W, Teng F, Li T, et al. Simultaneous generation and germline transmission of multiple gene mutations in rat using CRISPR-Cas systems. Nature Biotechnology, 2013, 31(8): 684-686.

9 Shen B, Zhang J, Wu H, et al. Generation of gene-modified mice via Cas9/RNA-mediated gene targeting. Cell Research, 2013, 23(5): 720-723.

10 Niu Y, Shen B, Cui Y, et al. Generation of gene-modified cynomolgus monkey via Cas9/RNA-mediated gene targeting in one-cell embryos. Cell, 2014, 156(4): 836-843.

11 Liu Z, Cai Y, Wang Y, et al. Cloning of macaque monkeys by somatic cell nuclear transfer. Cell, 2018, 174(4): 881-887.

12 Liu Z, Cai Y, Liao Z, et al. Cloning of a gene-edited macaque monkey by somatic cell nuclear transfer. National Science Review, 2019, 6(1): 101-108.

13 Zheng Q, Lin J, Huang J, et al. Reconstitution of UCP1 using CRISPR/Cas9 in the white adipose tissue of pigs decreases fat deposition and improves thermogenic capacity. PNAS, 2017, 114(45): E9474-9482.

14 Zhang Y, Xue Y, Cao C, et al. Thyroid hormone regulates hematopoiesis via the TR-KLF9 axis. Blood, 2017, 130(20): 2161-2170.

15 Yan S, Tu Z, Liu Z, et al. A huntingtin knockin pig model recapitulates features of selective neurodegeneration in Huntington's disease. Cell, 2018, 173(4): 989-1002.

16 Laboratory Animal Resources, Chinese Academy of Sciences. Animal Resources. [2019-07-22]. http://www.lar.ac.cn/animal_resource.

17 The Jackson Laboratory. Animal Resources. [2019-07-22]. https://www.jax.org/jax-mice-and-services.

Problems and Prospects of Laboratory Animal Resources in China

ZHAO Xingang[1] LU Fan[2] CHENG Ping[2] TIAN Yong[3*]

(1 Bureau of Science and Technology for Development, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100864, China;

2 National Science and Technology Infrastructure Center, Beijing 100862, China;

3 Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract Laboratory animals are important basic supporting conditions for life science and medical research in China. The construction and the scientific and technological innovation of laboratory animals have greatly promoted the development of life science and the construction of Healthy China Initiative. Upon analyzing the developmental status of laboratory animal resource construction internationally and domestically, this article elaborated major issues such as animal resources, laws, ethics, and integrated databases and proposed specific goals and suggestions for the construction of laboratory animal resources in China until 2035. The article hopes to make significant contributions to support the China's life science and medical research by further strengthening the development of laboratory animal resources in China.

Keywords laboratory animal, animal models, laboratory animal resources, animal ethics and welfare

* Corresponding author



赵心刚　中国科学院科技促进发展局生物技术处副处长。2008年在清华大学获理学博士学位。主要从事生物技术领域科研管理及成果转化等工作。E-mail: xgzhao@cashq.ac.cn

ZHAO Xingang　Deputy Director, Division of Biotechnology, Bureau of Science and Technology for Development, Chinese Academy of Sciences (CAS). He received his Ph.D. degree from Tsinghua University in 2008. He is mainly responsible for biotechnology projects management, tech-transfer, etc. E-mail: xgzhao@cashq.ac.cn



田　勇　中国科学院生物物理研究所研究员，博士生导师，2009年入选中国科学院“百人计划”。中国科学院生物物理研究所动物实验中心主任，中国科学院核酸生物学重点实验室课题组组长，中国科学院大学存济医学院岗位教授。2016年起担任中国科学院动物实验平台工作委员会主任。2017年起担任中国实验动物学会第七届理事会常务理事，*Animal Models and Experimental Medicine*杂志副主编。E-mail: ytian@ibp.ac.cn

TIAN Yong　Principal Investigator in CAS Key Laboratory of RNA Biology, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences (CAS). He is also the director at Laboratory Animal Resources (LAR), CAS, Standing Member of CALAS (Chinese Association for Laboratory Animal Sciences) Council, and the Associate Editor of *Animal Models and Experimental Medicine* (AMEM). E-mail: ytian@ibp.ac.cn

■责任编辑：岳凌生

参考文献（双语版）

1 国家科技基础条件平台中心. 国家科学数据资源发展报告2016. 北京: 科学技术文献出版社, 2016.
National Science & Technology Infrastructure Center. National Scientific Data Resource Development Report 2016. Beijing: Science and Technology Literature Publishing House, 2016. (in Chinese)

2 国家科技基础条件平台中心. 中国生物种质与实验材料资源发展报告2016. 北京: 科学技术文献出版社, 2017.
National Science & Technology Infrastructure Center. China Biological Germplasm and Experimental Material Resources Development Report 2016. Beijing: Science and Technology Literature Publishing House, 2017. (in Chinese)

3 国家科技基础条件平台中心. 中国实验动物资源调查与发展趋势. 北京: 科学出版社, 2017.
National Science & Technology Infrastructure Center. Investigation and Development Trend of Laboratory Animal Resources in China. Beijing: Science Press, 2017. (in Chinese)

4 中国科学技术协会, 中国实验动物学会. 2014—2015实验动物学学科发展报告. 北京: 中国科学技术出版社, 2016.
China Association for Science and Technology, China Association for Laboratory Animal Sciences. Discipline Development Report of Laboratory Animal Sciences 2014—2015. Beijing: China Science and Technology Press, 2016. (in Chinese)

5 European Mouse Mutant Archive. Access to EMMA mouse resources. [2019-07-22]. https://www.infrafrontier.eu/resources-and-services/access-emma-mouse-resources.

6 International Mouse Phenotyping Consortium. IMPC Strategy 2021-2030. [2019-07-22]. https://www.mousephenotype.org/news/impc-strategy-2021-2030/.

7 Wang H Y, Yang H, Shivalila C S, et al. One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering. Cell, 2013, 153(4): 910-918.

8 Li W, Teng F, Li T D, et al. Simultaneous generation and germline transmission of multiple gene mutations in rat using CRISPR-Cas systems. Nature Biotechnology, 2013, 31(8): 684-686.

9 Shen B, Zhang J, Wu H Y, et al. Generation of gene-modified mice via Cas9/RNA-mediated gene targeting. Cell Research, 2013, 23(5): 720-723.

10 Niu Y Y, Shen B, Cui Y Q, et al. Generation of gene-modified cynomolgus monkey via Cas9/RNA-mediated gene targeting in one-cell embryos. Cell, 2014, 156(4): 836-843.

11 Liu Z, Cai Y J, Wang Y, et al. Cloning of macaque monkeys by somatic cell nuclear transfer. Cell, 2018, 172(4): 881-887.

12 Liu Z, Cai Y J, Liao Z D, et al. Cloning of a gene-edited macaque monkey by somatic cell nuclear transfer. National Science Review, 2019, 6(1): 101-108.

13 Zheng Q T, Lin J, Huang J J, et al. Reconstitution of UCP1 using CRISPR/Cas9 in the white adipose tissue of pigs decreases fat deposition and improves thermogenic capacity. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2017, 114(45): E9474-9482.

14 Zhang Y, Xue Y Y, Cao C W, et al. Thyroid hormone regulates hematopoiesis via the TR-KLF9 axis. Blood, 2017, 130(20): 2161-2170.

15 Yan S, Tu Z C, Liu Z M, et al. A huntingtin knockin pig model recapitulates features of selective neurodegeneration in Huntington's disease. Cell, 2018, 173(4): 989-1002.

16 Laboratory Animal Resources, Chinese Academy of Sciences. Animal Resources. [2019-07-22]. http://www.lar.ac.cn/animal_resource.

17 The Jackson Laboratory. Animal Resources. [2019-07-22]. https://www.jax.org/jax-mice-and-services.